



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.016
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.016
Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(5):624-629.

· 文献综述 ·

男性乳腺癌的研究进展

洪育蒲, 王卫星

(武汉大学人民医院 普通外科, 湖北 武汉 430060)

摘要

男性乳腺癌在临床上少见, 发病率远低于女性乳腺癌, 与乳腺癌家族史、BRCA2 基因突变及体内雌激素水平升高等因素密切相关。以手术、内分泌治疗、放疗、化疗为主的多种治疗手段在治疗中综合应用, 使该病疗效明显提高。现就男性乳腺癌的研究进展作一综述。

关键词

乳腺癌, 男性; 危险因素; 预后; 综述文献
中图分类号: R737.9

Research progress of male breast cancer

HONG Yupu, WANG Weixing

(Department of General Surgery, Renmin Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060, China)

Abstract

Male breast cancer is a rare clinical entity, its incidence is much lower than that in women, and is closely related to factors such as family history of breast cancer, BRCA2 gene mutation and increased circulating estrogen levels. The treatment effect of this condition has been significantly improved by the integrated application of multiple treatment modalities that mainly include surgical management, endocrine therapy, chemotherapy and radiotherapy. Here, the authors address the research progress of male breast cancer.

Key words

Breast Neoplasms, Male; Risk Factors; Prognosis; Review
CLC number: R737.9

男性乳腺癌 (male breast cancer, MBC) 是临床少见的恶性肿瘤, 占有乳腺癌的比例不足 1%, 在男性癌症中比例 < 0.5%, 但发病率呈缓慢升高趋势^[1-2]。由于缺乏前瞻性研究和指南, 目前临床上针对 MBC 的治疗方案主要参照女性乳腺癌 (female breast cancer, FBC) 标准, 以及基于小规模的回溯性研究及病例报告^[3]。然而, 考虑到不同性别的激素环境差异对疗效的影响, 来自 FBC 的治疗方案用于治疗 MBC 尚存较多争议。现就 MBC

发病的危险因素、组织病理特征与分子分型、预后因素、治疗的研究进展综述如下。

1 发病的危险因素

1.1 遗传因素

既往文献报道, 约 15%~20% 的 MBC 患者有乳腺癌或者卵巢癌家族史, 约 10% 有遗传性基因突变倾向, 其中 BRCA2 是与 MBC 相关性最明确的突变基因, BRCA2 基因突变男性终生罹患 MBC 的风险为 1%~6%^[4-5] (也有报道^[6] 为 5%~10%), 而正常男性人群中风险约为 0.1%。Ottini 等^[7] 研究表明, 约 12.2% (46/382) 的 MBC 患者存在 BRCA2 基因

收稿日期: 2019-03-04; 修订日期: 2019-04-29。

作者简介: 洪育蒲, 武汉大学人民医院博士研究生, 主要从事普通外科疾病方面的研究。

通信作者: 王卫星, Email: sate.llite@163.com

突变,其中有乳腺癌或者卵巢癌家族史的MBC患者中BRCA2基因突变的比例约22.8% (31/136); de Juan等^[8]研究表明,有乳腺癌或者卵巢癌家族史的MBC患者中约15.1% (47/312)存在BRCA2基因突变。而BRCA1基因突变在MBC患者中较为少见^[4, 7-9]。NCCN指南^[10]推荐有乳腺癌或者卵巢癌家族遗传史的男性检测BRCA2突变基因,并建议有BRCA2基因突变的男性自35岁起定期做乳腺体检。

此外, PALB2 (partner and localizer of BRCA2)、细胞周期检查点激酶2 (CHEK2) 基因突变也是发生MBC的危险因素^[4, 11]。

1.2 激素水平

Klinefelter's综合征 (Klinefelter's syndrome, KS) 是一种罕见的性染色体遗传病 (XXY), 表现为睾丸发育不全, 男性乳房发育, 促性腺激素水平升高, 体内雌性激素水平失调, 而且罹患MBC的风险较常人增加达50倍, 3.0%~7.5%的MBC患者合并有KS综合征^[12]。此外, 应用雌激素疗法、睾丸切除、隐睾、睾丸炎、肥胖及糖尿病等因素均可导致体内雌激素水平升高, 进而增加罹患MBC的风险^[13-14]。

1.3 其他因素

长期电离辐射、处于磁场环境、接触三氯乙烯等有机溶剂的职业暴露^[15-17]也是罹患MBC的危险因素。

2 组织病理特征与分子分型

2.1 组织病理特征

MBC最常见的病理类型是浸润性导管癌, 其他类型包括浸润性小叶癌, 乳头状癌, 黏液癌, 髓样癌等。Vermeulen等^[18]研究结果显示, 1 483例MBC患者中浸润性导管癌约占86.6%, 浸润性小叶癌少见 (1.4%), MBC组织学分级主要为II级, 所占比例约50.1%。国内多项单中心研究报道, 浸润性导管癌在MBC中所占比例分别为93.1% (95/102)^[19], 77.9% (53/68)^[20], 77.1% (84/109)^[21], 66.2% (51/77)^[22]。

2.2 分子分型

当前, 临床上将基因芯片技术和免疫组化相结合, 根据雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR)、人

表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER-2) 及Ki-67的表达水平将乳腺癌分子分型分为4类^[23]。Kornegoor等^[24]针对130例MBC组织进行免疫染色的研究表明, MBC分子分型中Luminal A型比例为75%, Luminal B型为21%, Basal-like型为3%, 而未见HER-2过表达型。Nilsson等^[25]对197例MBC组织的研究表明, Luminal A型占81%, Luminal B型占11%, Basal-like型1%, 同样无HER-2过表达型。Ottini^[7]针对189例MBC患者标本的免疫染色结果分析表明, Luminal A型占67.7%, Luminal B型占26.5%, Basal-like型 3.7%, HER-2过表达型占2.1%。近来Piscuoglio等^[26]的研究仍显示以Luminal A型和Luminal B型占了大多数。国内单中心研究^[21]报道, Luminal A型占53.2%, Luminal B型占16.5%, Basal-like型 7.3%, HER-2过表达型占1.8%。

以上结果提示, MBC的分子分型以Luminal A型和Luminal B型为主, 与FBC类似^[27]。

3 预后因素

有关影响MBC预后因素的研究结论不尽相同。Wang等^[22]通过多因素Cox风险回归分析原发肿瘤分期 (T), 区域淋巴结转移分期 (N), 远处转移分期 (M) 及TNM分期对77例MBC患者总生存期 (overall survival, OS) 的影响, 结果显示发生远处转移 (M1) 是影响OS的独立危险因素。Masci等^[28]通过多因素Cox风险回归分析肿瘤病理分级 (Grade)、Ki67阳性比例、辅助化疗对97例MBC患者5年OS的影响, 结果显示Grade III是影响OS的独立危险因素。Abreu等^[29]研究表明, MBC原发肿瘤>20 mm、确诊时发生远处转移和ER阴性是OS缩短的独立危险因素。Nilsson等^[25]研究表明, 原发肿瘤>20 mm、腋窝淋巴结转移和ER阴性是MBC预后不良的独立危险因素。Humphries等^[30]通过多因素Cox风险回归分析确诊时患者年龄、原发肿瘤大小、腋窝淋巴结转移、肿瘤病理学分级、雄激素受体 (androgen receptor, AR)、叉头盒蛋白A1 (forkhead box protein A1, FOXA1) 对446例MBC患者生存期的影响, 结果显示高龄 (>67岁) 是MBC患者OS缩短的独立危险因素,

而AR阴性是无病生存期 (disease free survival, DFS) 缩短的独立危险因素, 而非OS缩短的独立危险因素。然而, Wenhui等^[19]对102例MBC的研究结果表明, AR阳性是OS和DFS缩短的独立危险因素。

4 治疗

4.1 手术治疗

早期MBC主要采用手术治疗, 包括单纯乳房切除术、乳腺癌改良根治术和保乳手术等。当前手术治疗仍以乳房切除术为主, 保乳手术占比不足20%, 但保乳手术的应用越来越多^[31-33]。Zaenger等^[34]通过SEER数据库研究比较保乳手术和改良根治术治疗1 777例早期MBC (T₁/T₂, N₀, M₀) 的效果, 结果表明, 两种术式在5年癌症相关生存率上并无显著差异, 但仍需要前瞻性研究进一步证实其结论。此外, Fogh等^[35]研究表明, 保乳手术在外观、功能保留和心理影响方面优于乳房切除术。

前哨淋巴结活检 (sentinel lymph node biopsy, SLNB) 对临床上腋窝淋巴结阴性的MBC同样有必要。多项研究认为, 通过SLNB评估腋窝淋巴结状态, 可以降低不必要的腋窝淋巴结清扫率, 避免相关术后并发症^[36-37]。

4.2 辅助治疗

包括放疗、化疗、内分泌治疗及靶向治疗的辅助治疗是乳腺癌综合治疗的重要组成部分。另外, 有关新辅助治疗在MBC的前瞻性研究尚未见报道, 仅有个别的病例报告和回顾性研究^[38-39]。为缩小原发病灶达到阴性切缘, 或者拟行保乳手术, 或者腋窝淋巴结转移的患者为达降期的目的, 以缩小手术范围而减少术后并发症的MBC患者, 可以考虑新辅助治疗^[40]。

4.2.1 放疗 MBC术后放疗指征包括保乳手术, 改良根治术后腋窝淋巴结受累数目 ≥ 4 个, 合并有内乳, 锁骨上及锁骨下淋巴结, 肿瘤波及胸壁、皮肤, 脉管侵犯, 切缘阳性以及炎性乳癌等^[40]。放疗不仅可以减少局部复发率, 还可以提高患者总生存率。Abrams等^[41]通过SEER数据库进行病例对照研究, 在控制ER表达、原发肿瘤分期、腋窝淋巴结分期、种族、组织病理学分级及年龄等因素的影响后, 比较是否接受乳癌改良根治术后放

疗 (PMRT) 对 630 例 MBC 患者 5 年 OS 的影响, 结果显示, 接受 PMRT 的 MBC 的 5 年 OS 明显增加 (83% vs. 54%, $P < 0.001$)。

4.2.2 化疗 对于腋窝淋巴结受累、肿瘤较大难以手术切除的 MBC 患者, 新辅助化疗可能有助于提高手术机会, 缩小手术范围。对于 ER 阴性及内分泌治疗耐药的进展期 MBC 患者, 应用辅助化疗可以提高生存期, 缓解症状^[42]。此外, 辅助化疗还可能使得有高复发风险的 MBC 患者获益^[43]。与 FBC 类似, MBC 常用的化疗方案有 CMF (环磷酰胺 + 氨甲喋呤 + 5-氟尿嘧啶)、FAC (5-氟尿嘧啶 + 阿霉素 + 环磷酰胺) 及蒽环类与紫杉类联用等^[44]。

4.2.3 内分泌治疗 多项研究^[25, 31, 45]表明, MBC 患者 ER 阳性率 $> 90\%$, PR 阳性率 $> 60\%$ 。Venigalla等^[46]研究表明, 接受内分泌治疗的 MBC 患者与没有接受内分泌治疗者相比具有明显的 OS 优势, 说明辅助内分泌治疗能使 MBC 患者获益。Eggemann等^[47]研究表明, 在 257 例 ER 阳性的接受手术的 TNM 1 期到 TNM 4 期的浸润性导管癌患者中, 术后应用他莫昔芬 (tamoxifen, TAM) 治疗的 MBC 患者总生存期优于应用芳香化酶抑制剂 (aromatase inhibitors, AIs) 者。该团队另一项匹配分析研究比较了 TAM 和 AIs 在 FBC 和 MBC 中疗效的差异, 结果显示, TAM 治疗在 FBC 和 MBC 两者的 5 年 OS 无明显差异, 相反地, AIs 治疗 MBC 的 5 年 OS 较 FBC 明显降低^[48]。这可能与男性体内雌激素的来源有关, 男性血循环的雌激素有 80% 来自外周雄激素的芳香化转化, 还有 20% 直接由睾丸分泌; 芳香化酶抑制剂可减少雄激素向雌激素转化, 雌激素水平的降低可负反馈刺激下丘脑 - 垂体 - 性腺轴而导致睾丸分泌的睾酮和雌激素增加^[49]。而鉴于 MBC 的 AR 阳性率较高, 雄激素水平升高也可能导致预后不佳。此外, Wenhui等^[19]报道, AR 阴性的 MBC 患者比 AR 阳性者使用 TAM 后有更好的临床获益。因此, 并不推荐 AIs 单独用于 MBC 的内分泌治疗, 如有必要, 建议与促性腺激素释放激素类似物 (GnRHa) 联用, 但两者联用后增加了不良反应而降低患者依从性, 而且仍需更多研究证实其有效性。TAM 是 MBC 内分泌治疗的一线治疗药物, 但是更合理的治疗周期及治疗剂量仍需要高质量的临床研究确定。

4.2.4 靶向治疗 由于 HER-2 在 MBC 中阳性率

很低,而且目前HER-2过表达的MBC患者接受曲妥珠单抗治疗仅见于个案报道^[50],疗效有待进一步验证。

5 总结与展望

男性乳腺癌临床上较为少见,患者一般预后较差,需要引起足够的重视。当前,早期手术是MBC的基本治疗方法,保乳手术与乳房重建的需求越来越多,而且已逐渐向微创方向发展。内分泌治疗对激素受体阳性患者有着重要作用,AR在MBC中普遍表达,近来逐渐成为MBC研究的热点,有望成作为MBC治疗的重要靶点^[51-52]。影响MBC预后的因素众多,而且MBC与FBC存在许多异同点,仍需要进一步大样本的高质量临床研究,以期更好地指导临床治疗方案的选择。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1):7-34. doi: 10.3322/caac.21551.
- [2] Liu N, Johnson KJ, Ma CX. Male Breast Cancer: An Updated Surveillance, Epidemiology, and End Results Data Analysis[J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(5):e997-e1002. doi: 10.1016/j.clbc.2018.06.013.
- [3] Sánchez-Muñoz A, Vicioso L, Santonja A, et al. Male breast cancer: correlation between immunohistochemical subtyping and PAM50 intrinsic subtypes, and the subsequent clinical outcomes[J]. *Mod Pathol*, 2018, 31(2):299-306. doi: 10.1038/modpathol.2017.129.
- [4] Pritzlaff M, Summerour P, McFarland R, et al. Male breast cancer in a multi-gene panel testing cohort: insights and unexpected results[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 161(3):575-586. doi: 10.1007/s10549-016-4085-4.
- [5] Gargiulo P, Pensabene M, Milano M, et al. Long-term survival and BRCA status in male breast cancer: a retrospective single-center analysis[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16:375. doi: 10.1186/s12885-016-2414-y.
- [6] Silvestri V, Barrowdale D, Mulligan AM, et al. Male breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: pathology data from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2[J]. *Breast Cancer Res*, 2016, 18(1):15. doi: 10.1186/s13058-016-0671-y.
- [7] Ottini L, Silvestri V, Rizzolo P, et al. Clinical and pathologic characteristics of BRCA-positive and BRCA-negative male breast cancer patients: results from a collaborative multicenter study in Italy[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 134(1):411-418. doi: 10.1007/s10549-012-2062-0.
- [8] de Juan I, Palanca S, Domenech A, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in males with familial breast and ovarian cancer syndrome. Results of a Spanish multicenter study[J]. *Fam Cancer*, 2015, 14(4):505-513. doi: 10.1007/s10689-015-9814-z.
- [9] Momozawa Y, Iwasaki Y, Parsons MT, et al. Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,051 Japanese patients and 11,241 controls[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1):4083. doi: 10.1038/s41467-018-06581-8.
- [10] Daly MB, Pilarski R, Berry M, et al. NCCN Guidelines Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian, Version 2.2017[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(1):9-20.
- [11] Liang M, Zhang Y, Sun C, et al. Association Between CHEK2*1100delC and Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Mol Diagn Ther*, 2018, 22(4):397-407. doi: 10.1007/s40291-018-0344-x.
- [12] Hultborn R, Hanson C, Köpf I, et al. Prevalence of Klinefelter's syndrome in male breast cancer patients[J]. *Anticancer Res*, 1997, 17(6D):4293-4297.
- [13] Keinan-Boker L, Levine H, Leiba A, et al. Adolescent obesity and adult male breast cancer in a cohort of 1,382,093 men[J]. *Int J Cancer*, 2018, 142(5):910-918. doi: 10.1002/ijc.31121.
- [14] Brinton LA, Carreon JD, Gierach GL, et al. Etiologic factors for male breast cancer in the U.S. Veterans Affairs medical care system database[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 119(1):185-192. doi: 10.1007/s10549-009-0379-0.
- [15] Little MP, McElvenny DM. Male Breast Cancer Incidence and Mortality Risk in the Japanese Atomic Bomb Survivors - Differences in Excess Relative and Absolute Risk from Female Breast Cancer[J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125(2):223-229. doi: 10.1289/EHP151.
- [16] Grundy A, Harris SA, Demers PA, et al. Occupational exposure to magnetic fields and breast cancer among Canadian men[J]. *Cancer Med*, 2016, 5(3):586-596. doi: 10.1002/cam4.581.
- [17] Laouali N, Pilorget C, Cyr D, et al. Occupational exposure to organic solvents and risk of male breast cancer: a European multicenter case-control study[J]. *Scand J Work Environ Health*, 2018, 44(3):310-322. doi: 10.5271/sjweh.3717.
- [18] Vermeulen MA, Slaets L, Cardoso F, et al. Pathological characterisation of male breast cancer: Results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program[J]. *Eur J Cancer*, 2017, 82:219-227. doi: 10.1016/j.ejca.2017.01.034.
- [19] Wenhui Z, Shuo L, Dabei T, et al. Androgen receptor expression in

- male breast cancer predicts inferior outcome and poor response to tamoxifen treatment[J]. *Eur J Endocrinol*, 2014, 171(4):527-533. doi: 10.1530/EJE-14-0278.
- [20] Yu XF, Feng WL, Miao LL, et al. The prognostic significance of molecular subtype for male breast cancer: a 10-year retrospective study[J]. *Breast*, 2013, 22(5):824-827. doi: 10.1016/j.breast.2013.02.005.
- [21] Sun B, Zhang LN, Zhang J, et al. The prognostic value of clinical and pathologic features in nonmetastatic operable male breast cancer[J]. *Asian J Androl*, 2016, 18(1):90-95. doi: 10.4103/1008-682X.154992.
- [22] Wang W, Xu X, Tian B, et al. Clinical features of patients with male breast cancer in Shanxi province of China from 2007 to 2016[J]. *J Investig Med*, 2019, 67(3):699-705. doi: 10.1136/jim-2018-000823.
- [23] Leone J, Zwenger AO, Leone BA, et al. Overall Survival of Men and Women With Breast Cancer According to Tumor Subtype: A Population-based Study[J]. *Am J Clin Oncol*, 2019, 42(2):215-220. doi: 10.1097/COC.0000000000000497.
- [24] Kornegoor R, Verschuur-Maes AH, Buerger H, et al. Molecular subtyping of male breast cancer by immunohistochemistry[J]. *Mod Pathol*, 2012, 25(3):398-404. doi: 10.1038/modpathol.2011.174.
- [25] Nilsson C, Johansson I, Ahlin C, et al. Molecular subtyping of male breast cancer using alternative definitions and its prognostic impact[J]. *Acta Oncol*, 2013, 52(1):102-109. doi: 10.3109/0284186X.2012.711952.
- [26] Piscuoglio S, Ng CK, Murray MP, et al. The Genomic Landscape of Male Breast Cancers[J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(16):4045-4056. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2840.
- [27] Zhu X, Ying J, Wang F, et al. Estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 status in invasive breast cancer: a 3,198 cases study at National Cancer Center, China[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 147(3):551-555. doi: 10.1007/s10549-014-3136-y.
- [28] Masci G, Caruso M, Caruso F, et al. Clinicopathological and Immunohistochemical Characteristics in Male Breast Cancer: A Retrospective Case Series[J]. *Oncologist*, 2015, 20(6):586-592. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0243.
- [29] Abreu MH, Afonso N, Abreu PH, et al. Male breast cancer: Looking for better prognostic subgroups[J]. *Breast*, 2016, 26:18-24. doi: 10.1016/j.breast.2015.12.001.
- [30] Humphries MP, Sundara Rajan S, Honarpisheh H, et al. Characterisation of male breast cancer: a descriptive biomarker study from a large patient series[J]. *Sci Rep*, 2017, 7:45293. doi: 10.1038/srep45293.
- [31] Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABC International Male Breast Cancer Program[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(2):405-417. doi: 10.1093/annonc/mdx651.
- [32] Leone JP, Leone J, Zwenger AO, et al. Locoregional treatment and overall survival of men with T1a,b,cN0M0 breast cancer: A population-based study[J]. *Eur J Cancer*, 2017, 71:7-14. doi: 10.1016/j.ejca.2016.10.038.
- [33] Bateni SB, Davidson AJ, Arora M, et al. Is Breast-Conserving Therapy Appropriate for Male Breast Cancer Patients? A National Cancer Database Analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019. doi: 10.1245/s10434-019-07159-4. [Epub ahead of print]
- [34] Zaenger D, Rabatic BM, Dasher B, et al. Is Breast Conserving Therapy a Safe Modality for Early-Stage Male Breast Cancer?[J]. *Clin Breast Cancer*, 2016, 16(2):101-104. doi: 10.1016/j.clbc.2015.11.005.
- [35] Fogh S, Kachnic LA, Goldberg SI, et al. Localized therapy for male breast cancer: functional advantages with comparable outcomes using breast conservation[J]. *Clin Breast Cancer*, 2013, 13(5):344-349. doi: 10.1016/j.clbc.2013.05.004.
- [36] Martin-Marcuatu JJ, Alvarez-Perez RM, Sousa Vaquero JM, et al. Selective sentinel lymph node biopsy in male breast cancer[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2018, 37(3):146-150. doi: 10.1016/j.remnm.2017.09.004.
- [37] Maráz R, Boross G, Pap-Szekeres J, et al. The role of sentinel node biopsy in male breast cancer[J]. *Breast Cancer*, 2016, 23(1):85-91. doi: 10.1007/s12282-014-0535-1.
- [38] Saha D, Tannenbaum S, Zhu Q. Treatment of Male Breast Cancer by Dual Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Blockade and Response Prediction Using Novel Optical Tomography Imaging: A Case Report[J]. *Cureus*, 2017, 9(7):e1481. doi: 10.7759/cureus.1481.
- [39] Bender PFM, de Oliveira LL, Costa CR, et al. Men and women show similar survival rates after breast cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143(4):563-571. doi: 10.1007/s00432-016-2311-4.
- [40] Leon-Ferre RA, Giridhar KV, Hieken TJ, et al. A contemporary review of male breast cancer: current evidence and unanswered questions[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2018, 37(4):599-614. doi: 10.1007/s10555-018-9761-x.
- [41] Abrams MJ, Koffer PP, Wazer DE, et al. Postmastectomy Radiation Therapy Is Associated With Improved Survival in Node-Positive Male Breast Cancer: A Population Analysis[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 98(2):384-391. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.007.
- [42] Di Lauro L, Pizzuti L, Barba M, et al. Efficacy of chemotherapy in metastatic male breast cancer patients: a retrospective study[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2015, 34:26. doi: 10.1186/s13046-015-0143-8.

- [43] Yu XF, Wang C, Chen B, et al. The effect of adjuvant chemotherapy in male breast cancer: 134 cases from a retrospective study[J]. ESMO Open, 2017, 2(2):e000134. doi: 10.1136/esmoopen-2016-000134.
- [44] Patten DK, Sharifi LK, Fazel M. New approaches in the management of male breast cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2013, 13(5):309-314. doi: 10.1016/j.clbc.2013.04.003.
- [45] Hong JH, Ha KS, Jung YH, et al. Clinical Features of Male Breast Cancer: Experiences from Seven Institutions Over 20 Years[J]. Cancer Res Treat, 2016, 48(4):1389-1398. doi: 10.4143/crt.2015.410.
- [46] Venigalla S, Carmona R, Guttman DM, et al. Use and Effectiveness of Adjuvant Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive Breast Cancer in Men[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(10):e181114. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1114.
- [47] Eggemann H, Ignatov A, Smith BJ, et al. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 137(2):465-470. doi: 10.1007/s10549-012-2355-3.
- [48] Eggemann H, Altmann U, Costa SD, et al. Survival benefit of tamoxifen and aromatase inhibitor in male and female breast cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2018, 144(2):337-341. doi: 10.1007/s00432-017-2539-7.
- [49] Doyen J, Italiano A, Largillier R, et al. Aromatase inhibition in male breast cancer patients: biological and clinical implications[J]. Ann Oncol, 2010, 21(6):1243-1245. doi: 10.1093/annonc/mdp450.
- [50] Hayashi H, Kimura M, Yoshimoto N, et al. A case of HER2-positive male breast cancer with lung metastases showing a good response to trastuzumab and paclitaxel treatment[J]. Breast Cancer, 2009, 16(2):136-140. doi: 10.1007/s12282-008-0060-1.
- [51] Severson TM, Zwart W. A review of estrogen receptor/androgen receptor genomics in male breast cancer[J]. Endocr Relat Cancer, 2017, 24(3):R27-34. doi: 10.1530/ERC-16-0225.
- [52] Christenson JL, Trepel JB, Ali HY, et al. Harnessing a Different Dependency: How to Identify and Target Androgen Receptor-Positive Versus Quadruple-Negative Breast Cancer[J]. Horm Cancer, 2018, 9(2):82-94. doi: 10.1007/s12672-017-0314-5.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 洪育蒲, 王卫星. 男性乳腺癌的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(5):624-629. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.016

Cite this article as: Hong YP, Wang WX. Research progress of male breast cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2019, 28(5):624-629. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.05.016

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用, 为了维护本刊的声誉和广大读者的利益, 本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定: 凡属原始研究的报告, 同语种一式两份投寄不同的杂志, 或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿, 分别投寄不同的杂志, 属一稿两投; 一经为两杂志刊用, 则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志, 以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志, 不属一稿两投。但作者若要重复投稿, 应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满3个月未接到退稿通知, 表明稿件仍在处理中, 若欲投他刊, 应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者, 在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时, 由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实, 则立即退稿, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2年内将拒绝在本刊发表; 一稿两用一经证实, 将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部